

## REVIEW: POTENSI TANAMAN OBAT SEBAGAI TERAPI DERMATITIS SEBOROIK

Ahmad Fahim Fadhlurrahman<sup>1</sup>, Resmi Mustarichie<sup>2</sup>, Tina Rostinawati<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

<sup>2</sup> Departemen Analisis Farmasi dan Kimia Medisinal, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

<sup>3</sup> Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

a.fahim.fadhlurrahman@gmail.com

diserahkan 24/01/2022, diterima 08/03/2022

### ABSTRAK

Dermatitis seboroik adalah gangguan kulit yang biasanya muncul pada bagian tubuh yang memiliki kelenjar sebasea dengan kepadatan yang tinggi, seperti pada wajah, dada, dan kulit kepala. Manifestasi klinis yang umumnya muncul seperti kulit bersisik dan eritema. Pengobatan yang dapat digunakan pada dermatitis seboroik yaitu antijamur, antiinflmasi, keratolitik, dan tar batubara. Muncul kehawatiran terkait kepatuhan yang buruk, resistensi, dan beberapa efek samping dari obat-obatan yang telah digunakan dalam terapi dermatitis seboroik. Kekhawatiran terkait permasalahan tersebut meningkatkan urgensi untuk pengembangan agen terapeutik baru dalam pengobatan dermatitis seboroik. Penelitian terhadap tanaman obat memiliki potensi yang sangat besar untuk menghasilkan senyawa dengan struktur dan bioaktivitas yang baru. Ulasan ini membahas uji klinik dan *in vitro* terkait aktivitas beberapa tanaman obat yang memiliki potensi sebagai pengobatan dermatitis seboroik, serta senyawa-senyawa apa saja yang berperan dalam aktivitas tersebut.. Pencarian literatur dilakukan pada basis data *PubMed*, *Taylor & Francis*, dan *SpringerLink* menggunakan *Boolean Operator* sehingga didapatkan 25 artikel yang cocok dengan kata kunci yang digunakan. Dari 25 artikel, enam artikel adalah uji klinik, sedangkan 19 artikel adalah studi *in vitro* terhadap *Malassezia*. Beberapa tanaman memiliki potensi sebagai agen terapeutik yang menjanjikan untuk terapi dermatitis seboroik melalui penghambatan terhadap pertumbuhan *Malassezia*, penurunan sekresi sebum, dan penurunan terkait gejala pada dermatitis seboroik seperti gatal, nyeri atau sensasi terbakar, dan kemerahan.

**Kata Kunci:** Dermatitis seboroik, *Malassezia*, antijamur, tanaman obat

### ABSTRACT

*Seborrheic dermatitis is a skin disorder that usually appears on parts of the body that have a high density of sebaceous glands, such as the face, chest, and scalp. Clinical manifestations generally appear as scaly skin and erythema. Treatments that can be used for seborrheic dermatitis are antifungal, anti-inflammatory, keratolytic, and coal tar. There are concerns about poor adherence, resistance, and some side effects of drugs that have been used in the treatment of seborrheic dermatitis. Concerns regarding these issues increase the urgency for developing new therapeutic agents in the treatment of seborrheic dermatitis. Research on medicinal plants has enormous potential to produce compounds with new structures and bioactivity. This review discusses clinical and in vitro trials related to the activity of several medicinal plants that have potential as treatment of seborrheic dermatitis, and what compounds play a role in these activities. Literature searches were carried out on the PubMed, Taylor & Francis, and SpringerLink databases using Boolean Operator so that 25 articles were obtained that match the keywords used. Of the 25 articles, six were clinical trials, while 19 were in vitro studies on *Malassezia*. Several plants have potential as promising therapeutic agents for treating seborrheic dermatitis by inhibiting the growth of *Malassezia*, decreasing sebum secretion, and decreasing symptoms associated with seborrheic dermatitis such as itching, pain or burning sensation, and redness.*

**Keywords:** Seborrheic dermatitis, *Malassezia*, antifungal, medicinal plants

## PENDAHULUAN

Dermatitis seboroik adalah gangguan kulit yang biasanya muncul pada bagian tubuh yang memiliki kelenjar sebasea dengan kepadatan yang tinggi, seperti pada wajah, dada, dan kulit kepala (Faergemann, 2000). Prevalensinya adalah 1-3% pada populasi umum dan 34-83% pada orang yang memiliki gangguan sistem imun (Gupta et al., 2004). Faktor risiko dari penyakit ini yaitu usia, jenis kelamin, peningkatan aktivitas kelenjar sebasea, defisiensi imun, penyakit neurologis dan kejiwaan, penggunaan obat-obatan tertentu, dan kelembaban atau suhu lingkungan yang rendah (Dessinioti & Katsambas, 2013; Lally et al., 2011).

Manifestasi klinis berupa kulit bersisik, eritema, dan gatal yang berhubungan dengan dermatitis seboroik disebabkan karena terjadinya perubahan fungsi sel kulit. *Malassezia* diduga kuat menyebabkan respons imun nonspesifik yang dapat memicu perubahan fungsi kulit pada pasien dermatitis seboroik (Gaitanis et al., 2012). *Malassezia* merupakan komponen flora normal kulit, namun pada pasien dermatitis seboroik, jamur ini menyerang stratum korneum, sehingga melepaskan lipase yang dapat menghasilkan pembentukan senyawa asam lemak bebas dan menyebabkan proses inflamasi. Asam lemak juga dapat meningkatkan pertumbuhan jamur ini (Schwartz et al., 2013).

Peradangan yang terjadi dapat menyebabkan hiperproliferasi stratum korneum dan diferensiasi korneosit yang tidak lengkap, sehingga mengubah dan merusak fungsi dari penghalang stratum korneum, serta memudahkan akses terhadap *Malassezia* dan dapat menyebabkan air lebih mudah meninggalkan sel (Schwartz et al., 2013). Pengobatan untuk dermatitis seboroik diantaranya yaitu agen keratolitik yang dapat membantu menghilangkan lapisan luar stratum

korneum yang mengalami hiperproliferasi. Selain itu, tar batubara diduga dapat menurunkan laju produksi stratum korneum (Sanfilippo & English, 2006). Antijamur dapat mengatasi *Malassezia*, sedangkan antiinflamasi seperti kortikosteroid berguna untuk menurunkan respons inflamasi (Clark et al., 2015).

Muncul kehawatiran terkait kepatuhan yang buruk, resistensi, dan beberapa efek samping dari obat-obatan yang telah digunakan. Penggunaan kortikosteroid dalam waktu yang lama dapat menimbulkan efek samping dan dapat menyebabkan kepatuhan pasien yang buruk (Baysal et al., 2004; Gupta et al., 2004). Terdapat beberapa efek samping yang dapat dikaitkan dengan penggunaan antijamur diantaranya yaitu sensasi terbakar, kemerahan pada kulit, dan rambut rontok (Okokon et al., 2015).

Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa *Malassezia* tidak terlalu rentan terhadap fluconazole dan voriconazole (Cafarchia et al., 2015). Selain itu beberapa galur *Malassezia* resisten terhadap ketoconazole (Leong et al., 2017; Pedrosa et al., 2019). Permasalahan tersebut meningkatkan urgensi untuk pengembangan agen terapeutik baru dalam pengobatan dermatitis seboroik.

Penelitian terhadap tanaman obat memiliki potensi yang sangat besar untuk menghasilkan senyawa dengan struktur dan bioaktivitas yang baru. Sejumlah penelitian telah diterbitkan selama bertahun-tahun terkait tanaman-tanaman yang berpotensi sebagai agen terapeutik baru dalam pengobatan dermatitis seboroik. Selain itu, beberapa senyawa telah berhasil diidentifikasi dan diuji aktivitasnya terkait pengobatan dermatitis seboroik. Oleh karena itu, diperlukan ulasan terkait data uji klinik dan *in vitro* terkait aktivitas beberapa tanaman obat yang memiliki potensi sebagai pengobatan dermatitis seboroik, serta

senyawa-senyawa apa saja yang berperan dalam aktivitas tersebut.

## METODE

### Sumber Data

Pencarian literatur dilakukan di database PubMed, Taylor & Francis, dan SpringerLink yang mencakup periode dari tahun 2011 hingga saat ini. Kata kunci yang digunakan yaitu “seborrhoeic”, “Malassezia”, “plant”, “extract”, “essential oil”, dan “volatile oil”. Kriteria inklusi untuk bahan kajian yang digunakan yaitu artikel dengan judul dan abstrak yang relevan, artikel memuat setidaknya pengujian *in vitro* terhadap spesies *Malassezia*; serta artikel diterbitkan tahun 2011-2021. Sementara kriteria eksklusi meliputi artikel duplikasi yang ditemukan pada dua atau lebih basis data, artikel dengan tipe publikasi berupa review, dan artikel yang tidak menggunakan Bahasa Inggris.

### Seleksi Studi

Pencarian literatur menghasilkan 345 studi (173 dari *PubMed*, 125 dari *Taylor & Francis*, dan 47 dari *SpringerLink*), selama tahun 2011–2021.

Setelah menghapus duplikasi serta dilakukan skrining judul dan abstrak, terdapat 58 artikel yang dipilih dan 277 artikel termasuk ke dalam kriteria eksklusi. Setelah dilakukan skrining berdasarkan pencantuman nilai hasil dan deskripsi metode penelitian terdapat 25 artikel yang dipilih untuk diulas, sedangkan 33 studi termasuk ke dalam kriteria eksklusi (Gambar 1).

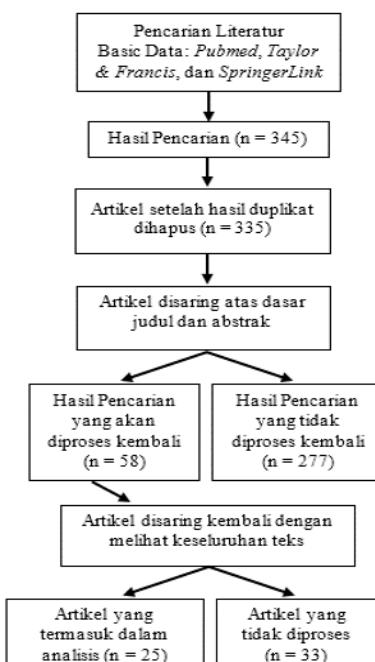
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Kami menemukan 25 artikel yang cocok dengan kata kunci yang digunakan. Dari 25 artikel, enam artikel adalah uji klinik (Tabel 1), sedangkan 19 artikel adalah studi *in vitro* (Tabel 2).

### Uji klinik tanaman obat yang berpotensi sebagai terapi dermatitis seboroik

#### *Serratula coronata*

*Serratula coronata* termasuk ke dalam famili Asteraceae. Tanaman ini dapat dijumpai di daerah Asia Timur-China, Jepang, dan Rusia. Krim yang mengandung ekstrak etanol tanaman ini menunjukkan penurunan yang signifikan terkait gejala dermatitis seboroik (Tabel 1), tanpa



Gambar 1. Strategi pencarian literatur

**Tabel 1.** Uji klinik tanaman obat yang berpotensi sebagai terapi dermatitis seboroik

No	Nama Tanaman	Pelarut untuk ekstraksi	Jenis sediaan	Konsentrasi Formulasi	Subjek	Lama Pengobatan	Hasil	Referensi
1	<i>Serratula coronata</i>	Etanol	Krim	2%	36 subjek (17 wanita dan 19 pria dengan usia 18–65 tahun)	2 kali dalam seminggu selama 6 minggu	Terjadi pengurangan gejala yang signifikan ( $p<0,05$ ), terutama dalam hal nyeri atau sensasi terbakar, serta gatal di daerah yang terkena dibandingkan dengan gejala sebelumnya.	(Napierała et al., 2020)
2	<i>Cirsium eriophorum</i>	-	Krim	0,5% ekstrak tumbuhan	40 subjek (usia 20-40 tahun)	2 kali dalam sehari selama 4 minggu	Krim yang mengandung ekstrak kultur sel <i>Cirsium eriophorum</i> dapat mengembalikan tingkat sebum rata-rata, mengurangi ukuran pori, dan memperbaiki fungsi penghalang epidermis secara signifikan ( $p<0,05$ )	(Laneri et al., 2021)
3	<i>Myrtus communis</i>	Gliserin	Larutan sampo	1mL/30mL	90 subjek	Sekali setiap 3-4 hari selama 30 hari	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kelompok <i>Myrtus communis</i> yang menunjukkan peningkatan signifikan pada gatal (<math>p=0,004</math>)</li> <li>- Setelah menggunakan produk <i>antidandruff</i>, semua indeks <i>dandruff</i> meningkat secara signifikan (<math>p&lt;0,001</math>) dibandingkan dengan nilai <i>baseline</i></li> </ul>	(Chaijan et al., 2018)
4	<i>Apium graveolens</i>	-	Larutan sampo	3%	60 subjek	3 kali dalam seminggu selama 3 minggu	Isolat senkyunolide-A secara signifikan mengurangi intensitas <i>dandruff</i> , kandungan histamin, gatal, dan kemerahan pada kulit kepala dibandingkan dengan plasebo dan awal pengobatan.	(Mondon et al., 2017)
5	<i>Quassia amara</i>	-	Gel	4% (hydroglycolic extract)	60 sebjek	2 kali dalam sehari selama 4 minggu	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Terjadi penurunan yang signifikan dalam skor dermatitis seboroik rata-rata setelah 4 minggu pengobatan, serupa atau lebih tinggi daripada yang diamati terhadap ciclopiroxolamin dan ketokonazol.</li> <li>- Pada kontrol lanjutan 4 minggu setelah penghentian pengobatan, quassia menunjukkan penurunan yang lebih baik dibandingkan kelompok ciclopiroxolamin dan ketokonazol.</li> </ul>	(Diehl & Ferrari, 2013)
6	<i>Ananas comosus</i>	Metanol	Krim	2%	11 subjek pria	2 kali dalam sehari selama 12 minggu	Pengobatan dengan krim lebih unggul daripada plasebo karena pada akhir penelitian mengurangi: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Indeks eritema = <math>-20,76 \pm 0,89\%</math></li> <li>- Sekresi sebum = <math>-40,71 \pm 0,75\%</math></li> </ul>	(Arshad et al., 2016)

**Tabel 2.** Studi *in vitro* tanaman obat yang berpotensi sebagai terapi dermatitis seboroik

No	Nama Tanaman	Sampel uji	Bagian tanaman	Pelarut untuk ekstraksi	Metode pengujian	Kontrol uji	Hasil	Referensi
1.	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Blume	Ekstrak etil asetat dan ekstraksi fluida superkritis	Kulit batang	Metanol dan Etil Asetat	Difusi sumur dan mikrodilusi	-	Ekstraksi fluida superkritis: - Zona Hambat = 18,22 mm - MIC = 390 µg/mL Ekstrak etil asetat: - Zona Hambat = 18 mm	(Mishra et al., 2020)
2.	<i>Boswellia sacra</i>	Minyak esensial	Gum resin	Air	Mikrodilusi	-	- MIC kultivar Najdi: 252 µg/mL - MIC kultivar Sahli: 252 µg/mL - MIC kultivar Houjri: 240 µg/mL	(Di Stefano et al., 2020)
3.	<i>Eugenia pyriformis</i>	Minyak esensial	Daun dan ranting	Air	Mikrodilusi	Flukonazol	MIC = 30 µg/mL	(Durazzini et al., 2019)
4.	<i>Scutellaria scordifolia</i>	Ekstrak metanol	Bagian Aerial	Metanol	Mikrodilusi	-	MIC <sub>50</sub> = 64 µg/mL MIC <sub>90</sub> = 64 µg/mL MIC <sub>100</sub> = 128 µg/mL	(Giordani et al., 2020)
5.	<i>Origanum vulgare</i>	Minyak esensial	Bagian Aerial	Air	Mikrodilusi	Flukonazol dan karvakrol	MIC <sub>50</sub> = 390 µg/mL MIC <sub>90</sub> = 1560 µg/mL MIC <sub>M</sub> = 780±490,73 µg/mL	(Vinciguerra et al., 2019)
6.	<i>Thymus vulgaris</i>	Minyak esensial	Bagian Aerial	Air	Mikrodilusi	Flukonazol dan karvakrol	MIC <sub>50</sub> = 780 µg/mL MIC <sub>90</sub> = 1560 µg/mL MIC <sub>M</sub> = 920±490,73 µg/mL	(Vinciguerra et al., 2019)
7.	<i>Deverra tortuosa</i>	Minyak esensial	Batang dan Bunga	Air	Mikrodilusi	Itrakonazol	Minyak asiri bunga: - MIC = 3-6 µL/mL - MFC = 3-12 µL/mL Minyak asiri batang: - MIC = 6-12 µL/mL - MFC = 12 µL/mL	(Guetat et al., 2019)
8.	<i>Thapsia villosa</i>	Minyak esensial	Bagian Aerial	Air	Makrodilusi	Flukonazol	- MIC = 2,5 µL/mL - MFC = 2,5 µL/mL	(Pinto et al., 2017)

**Tabel 2.** Studi *in vitro* tanaman obat yang berpotensi sebagai terapi dermatitis seboroik

No	Nama Tanaman	Sampel uji	Bagian tanaman	Pelarut untuk ekstraksi	Metode pengujian	Kontrol uji	Hasil	Referensi
9.	<i>Embelia ribes</i>	Isolat embelin	Buah	Heksana	Mikrodilusi	Embelin	MIC = 400 µg/ml	(Sivasankar et al., 2017)
10.	<i>Castanea crenata</i>	Ekstrak	Cangkang	-	Makrodilusi	Ketokonazol	<i>M. restricta</i> : - MIC = 62,5-125 µg/mL <i>M. globosa</i> : - MIC = 500-1000 µg/mL	(Han et al., 2017)
11.	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Ekstrak larut minyak	-	-	Makrodilusi	Ketokonazol	<i>M. restricta</i> : - MIC = 62,5-125 µg/mL <i>M. globosa</i> : - MIC = 250-1000 µg/mL	(Han et al., 2017)
12.	<i>Caryocar coriaceum</i>	Ekstrak etanol	Pulp dan kulit buah	Etanol (96%)	Mikrodilusi	-	Ekstrak Pulp: - MIC = 19,53 µg/mL - MFC = 39,06 µg/mL Ekstrak Kulit buah: - MIC = 9,77 µg/mL MFC = 39,06 µg/mL	(Alves et al., 2017)
13.	<i>Vitis vinifera</i>	Ekstrak etanol	Biji	Etanol (70%)	Mikrodilusi	Flukonazol	Kultivar Michelia Palieri: - GM MIC <sub>50</sub> = 32-161 µg/mL - GM MIC <sub>100</sub> = 64-256 µg/mL Kultivar Italia: - GM MIC <sub>50</sub> = 32-81 µg/mL - GM MIC <sub>100</sub> = 81-256 µg/mL	(Simonetti et al., 2017)
14.	<i>Hypericum perforatum</i>	Fraksi metanol	Akar	Metanol	Mikrodilusi	-	- MIC = 16 µg/mL - MIC <sub>90</sub> = 32 µg/mL	(Simonetti et al., 2016)
15.	<i>Kunzea ericoides</i>	Minyak esensial	Daun	Air	Mikrodilusi	-	MIC = 7.800 µL/mL	(Chen et al., 2016)
16.	<i>Leptospermum scoparium</i>	Minyak esensial	Daun	Air	Mikrodilusi	-	MIC = 10.560 µL/mL	(Chen et al., 2016)
17.	<i>Asparagus racemosus</i>	Saponin-enriched extract	Akar	Heksana, etanol (95%), dan metanol	Mikrodilusi	Ketokonazol dan zinc pyrithione	- MIC = 300 dan 190 µg/mL - MFC = 780 dan 300 µg/mL	(Onlom et al., 2014)

**Tabel 2.** Studi *in vitro* tanaman obat yang berpotensi sebagai terapi dermatitis seboroik

No	Nama Tanaman	Sampel uji	Bagian tanaman	Pelarut untuk ekstraksi	Metode pengujian	Kontrol uji	Hasil	Referensi
18.	<i>Diospyros canaliculata</i>	Isolat plumbagin	Kulit batang	Metanol	Makrodilusi	Ketokonazol	MIC = 1,56 µg/mL	(Dzoyem et al., 2011)
19.	<i>Cymbopogon citratus</i>	Minyak esensial	Pelepah daun	Air	Dilusi cair	Standar citral	- MIC = 6,25 µg/mL - MFC = 6,25 µg/mL	(Wuthi-Udomlert et al., 2011)
20.	<i>Cymbopogon citratus</i>	Isolat Hibicuslide C	Bagian Aerial	Metanol	Dilusi cair	Amfoterisin B	MIC = 5 µg/mL	(Hwang et al., 2013)
21.	<i>Cannabis sativa</i>	Minyak esensial	Bagian Aerial	Air	Mikrodilusi	-	MIC >12.460 µg/mL	(Zengin et al., 2018)
22.	<i>Dittrichia viscosa</i>	Ekstrak metanol	Daun	Metanol	Difusi cakram	-	Konsentrasi 10 mg/mL: - Zona Hambat = 8 mm	(Rhimi et al., 2017)

MIC = minimum inhibitory concentration; MFC = minimum fungicidal concentration; MIC50 = lowest drug concentration that prevented 50% of growth with respect to the untreated control; GM = geometric mean

efek samping yang dilaporkan selama pengujian. garis rambut anterior.

Telah dilaporkan juga identifikasi dan kuantifikasi senyawa eksdisteroid yang terkandung dalam herbal kering tanaman ini. Pada proses ekstraksi awal pelarut yang digunakan yaitu metanol, kemudian dilanjutkan dengan fraksinasi menggunakan etil asetat. Selanjutnya dilakukan pemisahan dengan kromatografi menggunakan eluen campuran n-heksana dan Me<sub>2</sub>CO, serta eluen campuran diklorometana (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) dan MeOH. Senyawa yang berhasil diidentifikasi yaitu *ajugasterone C*, *polypodine B*, dan *20-hydroxyecdysone* (Napierała et al., 2020).

Fitoekdisteroid dapat dikaitkan dengan normalisasi proses diferensiasi keratinosit dikarenakan data dalam literatur menunjukkan bahwa fitoekdison mungkin menyebabkan normalisasi diferensiasi keratinosit secara *in vitro* (Detmar et al., 1994). Aktivitas yang signifikan terhadap pengurangan peradangan mungkin karena fungsi imunomodulator dan modulasi sitokin proinflamasi (*IL-6* dan *TNF-α*) (Al Naggar et al., 2017).

#### *Cirsium eriophorum*

*Cirsium eriophorum* termasuk ke dalam famili Asteraceae. Tanaman ini tersebar di Eropa Tengah, seperti Inggris, Prancis, dan Belanda hingga wilayah Balkan. Krim yang mengandung ekstrak kultur sel *Cirsium eriophorum* diketahui dapat mengembalikan tingkat sebum rata-rata, mengurangi ukuran pori, dan memperbaiki fungsi penghalang epidermis (Tabel 1). Beberapa senyawa yang terkandung diantaranya yaitu *p-hydroxybenzoic acid*, *vanilllic acid*, *balanophonin*, *apigenin*, *taraxasterol*, *β-Sitosterol*, dan *kaempferol-3-O-β-D-glucopyranosid* (Boła et al., 2014).

Ekstrak kultur sel *Cirsium eriophorum*

telah diselidiki terkait perannya dalam regulasi sebum, deskuamasi stratum korneum, dan antiinflamasi. Ekstraknya dapat mengatur penanda penting yang berhubungan dengan sekresi sebum dan perbesaran pori, seperti enzim 5α-reduktase yang berperan dalam produksi sebum, serta KLK5 (*Kallikrein-related peptidase 5*) yang berperan dalam pengelupasan kulit dan respons antimikroba (Laneri et al., 2021).

#### *Myrtus communis*

*Myrtus communis* termasuk ke dalam famili Myrtaceae. Tanaman ini tersebar di wilayah Eropa Selatan hingga Asia Barat. Tanaman ini memiliki komponen senyawa yang berbeda seperti *α-terpinolene*, *linalool*, *limonene*, *myrtenyl acetate*, dan *α-pinene*. *Myrtus communis* digunakan untuk dermatitis seboroik dalam pengobatan herbal dan telah terbukti efektif dalam pengobatan *dandruff* tanpa efek samping yang parah (Chaijan et al., 2018).

#### *Apium graveolens*

Tanaman dengan nama Indonesia seledri ini termasuk ke dalam famili Apiaceae. Tanaman ini tersebar di wilayah Eropa tengah dan selatan, hingga daerah Afrika dan Asia, termasuk Indonesia. Senkyunolide A merupakan salah satu senyawa aktif pada tanaman *Apium graveolens* (Mondon et al., 2017).

Senkyunolide-A dapat diisolasi dari minyak biji *Apium graveolens* dengan metode ekstraksi superkritis CO<sub>2</sub>. Senkyunolide-A dan beberapa senyawa induknya, memicu jalur yang terkait dengan perlindungan kulit, penghalang kulit kepala dan antiinflamasi, serta aktivitas detoksifikasi (Mondon et al., 2017).

#### *Ananas comosus*

Tanaman dengan nama Indonesia nanas ini

termasuk ke dalam famili Bromeliaceae. Tanaman ini berasal dari wilayah Amerika Selatan yaitu Brazil. Penelitian terkait pengobatan dengan krim *Ananas comosus* yang dapat menurunkan indeks eritema dan sekresi sebum telah dilaporkan (Tabel 1). Ekstrak *Ananas comosus* mengandung beberapa senyawa fenolik yaitu flavonoid, isoflavon, flavon, antosianin, katekin, dan fenolat lainnya (Arshad et al., 2016).

Penurunan nilai eritema setelah aplikasi krim aktif diduga karena adanya kandungan fenolik. Kandungan fenolik diduga berperan dalam fotoproteksi dan mengurangi proses inflamasi. Selain itu, senyawa fenolik yaitu *myrecetin*, *kempferol*, *quercetin*, *rutin*, *toxifolin*, *emodin*, dan *caffeic acid* memiliki potensi untuk menghambat 5 $\alpha$ -reduktase dan mengurangi sekresi sebum (Arshad et al., 2016).

#### *Quassia amara*

*Quassia amara* termasuk ke dalam famili Simaroubaceae. Tanaman ini tersebar di wilayah bagian Utara Amerika Selatan seperti Guyana, Brasil Utara, dan Venezuela. Gel yang mengandung ekstrak etanol tanaman ini menunjukkan penurunan yang signifikan terkait gejala dermatitis seboroik (Tabel 1) (Diehl & Ferrari, 2013).

Dalam ekstrak tanaman ini terkandung beberapa senyawa terpen, di antaranya yaitu quassin dan neoquassin, dan *picrasinoside B* (Sarais et al., 2010). Triterpenoid alami diduga merupakan senyawa yang berperan dalam aktivitas terkait penurunan skor dermatitis seboroik karena telah dilaporkan mengurangi peradangan kulit terhadap model tikus psoriasis (Wang et al., 2009).

#### Studi *In vitro* tanaman obat yang berpotensi sebagai terapi dermatitis seboroik

#### *Cinnamomum Zeylanicum*

Tanaman dengan nama Indonesia kayu manis ini termasuk ke dalam famili Lauraceae. Tanaman ini tersebar di Asia Timur seperti India dan Sri Lanka, tetapi juga dibudidayakan secara luas di seluruh daerah Tropis, termasuk Indonesia. Ekstrak SFE (ekstraksi fluida superkritis dengan kosolven metanol) dan ekstrak etil asetat dari tanaman *Cinnamomum zeylanicum* telah menunjukkan aktivitas antimikroba yang signifikan (Tabel 2). Ekstraksi dengan SFE lebih disukai daripada ekstraksi secara konvensional karena waktu ekstraksi yang lebih singkat, tidak beracun, biaya rendah, suhu kritis rendah, dan selektivitas yang lebih tinggi (Mishra et al., 2020).

Beberapa senyawa yang terkandung dalam ekstrak tanaman ini di antaranya yaitu sinamaldehid, eugenol, dan asam kafeat. Analisis GC-MS menunjukkan senyawa yang paling melimpah adalah sinamaldehid atau fenilpropanoid dengan luas puncak sebesar 75,58% (Mishra et al., 2020). Sinamaldehid dalam ekstrak telah dilaporkan memiliki aktivitas antijamur terhadap patogen kulit yang berbeda yaitu *M. pachydermatis*, *M. furfur*, *Trichophyton rubrum* (Lee & Park, 2019; Schlemmer et al., 2019).

Senyawa eugenol dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dengan menekan ekspresi *TNF- $\alpha$* , *IL-1 $\beta$* , dan *IL-6* pada konsentrasi 150 mg/kg (Magalhães et al., 2019). Asam hidroumbelat atau asam kafeat adalah polifenol yang menunjukkan aktivitas antimikroba dengan cara mengganggu keseimbangan ionik di membran sel mikroba (Santos et al., 2019).

#### *Boswellia sacra*

*Boswellia sacra* termasuk ke dalam famili Burseraceae. Tanaman ini tersebar mulai dari wilayah tropis bagian Timur Laut Afrika seperti

Somalia, hingga wilayah Yaman dan Oman. Bagian utama tanaman ini adalah getahnya, yang merupakan tempat minyak esensial dapat diperoleh. Telah dilakukan studi perbandingan minyak yang diekstraksi dari resin tiga kultivar *Boswellia sacra* yang berbeda (Najdi, Sahli dan Houjri) (Tabel 2) (Di Stefano et al., 2020).

Minyak asiri dari berbagai kultivar *B. sacra* diperoleh melalui metode hidrodistilasi. Setelah 2 jam hidrodistilasi, minyak esensial grade 1 dari setiap resin oleogum dikumpulkan, sedangkan minyak esensial grade 2 dan grade 3 dikumpulkan setelah 4 dan 6 jam. Kandungan senyawa minyak asiri yang paling tinggi dari semua grade (grade 1-3) adalah  $\alpha$ -pinene dengan kadar berkisar antara 61,82–79,59%. Aktivitas melawan patogen jamur *Malassezia* diduga karena persentase  $\alpha$ -pinene yang tinggi pada minyak esensial Grade 1 (dan secara umum dalam monoterpen) (Di Stefano et al., 2020).

#### *Eugenia pyriformis*

*Eugenia pyriformis* termasuk ke dalam famili Myrtaceae. Tanaman ini tersebar di bagian selatan wilayah Amerika Selatan seperti Argentina, Paraguay, Uruguay, dan Brasil. Pengujian aktivitas anti-*Malassezia* minyak esensial yang diperoleh dari bagian daun dan ranting tanaman ini telah dilaporkan (Tabel 2) (Durazzini et al., 2019).

Pengujian tersebut menggunakan metode uji mikrodilusi kaldu dengan modifikasi. Uji mikrodilusi dilakukan sesuai dengan pedoman M27-A3 yang dikeluarkan oleh CLSI pada tahun 2008. Kontrol positif yang digunakan yaitu flukonazol (Durazzini et al., 2019). Suspensi jamur disesuaikan dengan spektrofotometer (530 nm) untuk mencapai konsentrasi awal  $0,5-2,5 \times 10^3$  sel/mL. Pengujian dilakukan pada 96-well microplates dan inkubasi dilakukan pada

35°C selama 48 jam, dengan agitasi konstan. Pembacaan dilakukan oleh plate reader pada 490 nm dan konsentrasi hambat minimum (MIC) didefinisikan sebagai konsentrasi terendah yang mampu menghambat 50% jamur (Durazzini et al., 2019).

Konstituen utama yang terkandung adalah  $\beta$ -pinene (7,1%), caryophyllene oxide (9,9%),  $\alpha$ -cadinol (10,3%), nerolidol (11,0%), dan limonene (14,8%) (Durazzini et al., 2019). Aktivitas anti-*Malassezia* yang ditunjukkan oleh tanaman ini dapat dihasilkan dari aktivitas senyawa utama mereka, karena aktivitas antijamur telah dilaporkan sebelumnya yaitu senyawa terpen limonene (Chee & Lee, 2009), nerolidol (Krist et al., 2015),  $\alpha$ -cadinol (Chang et al., 2000), caryophyllene oxide (Yang et al., 2000), dan  $\beta$ -pinene Silva et al., 2012).

#### *Scutellaria scordifolia*

*Scutellaria scordifolia* termasuk ke dalam famili Lamiaceae. Tanaman ini tersebar mulai dari wilayah Siberia hingga daratan Cina. Pengujian aktivitas anti-*Malassezia* ekstrak metanol (ekstraksi pada suhu kamar) yang diperoleh dari bagian aerial tanaman ini telah dilaporkan (Tabel 2) (Giordani et al., 2020).

Beberapa senyawa yang terkandung dalam tanaman ini yaitu flavon, luteolin, dan apigenin (Giordani et al., 2020). Penelitian lainnya menunjukkan bahwa minyak asiri *Scutellaria barbata* menghambat pertumbuhan *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, dan *Staphylococcus aureus* (Yu et al. 2004).

#### *Origanum vulgare* dan *Thymus vulgaris*

Kedua tanaman ini termasuk ke dalam famili Lamiaceae. Tanaman *Origanum vulgare* tersebar mulai dari sebagian besar wilayah Eropa, termasuk Inggris, hingga wilayah Asia utara

dan barat. Sedangkan tanaman *Thymus vulgaris* tersebar di wilayah Eropa bagian Selatan. Pengujian aktivitas anti-*Malassezia* minyak esensial yang diperoleh dari bagian aerial tanaman kedua tanaman ini telah dilaporkan (Tabel 2) (Vinciguerra et al., 2019).

Kandungan dari minyak asiri *Origanum vulgare* ditandai dengan kandungan yang tinggi dari senyawa  $\gamma$ -Terpinene (23,69%) dan timol (45,43%). Sedangkan kandungan dari minyak asiri *Thymus vulgaris* ditandai dengan kandungan yang tinggi dari senyawa timol (24,35%) dan *p*-cymene (36,36%). Selain itu terdapat juga kandungan karvakrol sebesar 0,52% untuk *Origanum vulgare* dan 2,91% untuk *Thymus vulgaris*. Karvakrol diduga merupakan senyawa yang berperan dalam aktivitas penghambatan terhadap *Malassezia*, karena pengujian senyawa tunggal karvakrol menunjukkan nilai MIC yang lebih baik dibandingkan minyak asiri *Origanum vulgare* dan *Thymus vulgaris* (Vinciguerra et al., 2019).

#### *Deverra tortuosa*

*Deverra tortuosa* termasuk ke dalam famili Apiaceae. Tanaman ini berasal dari wilayah Tunisia hingga Israel dan Semenanjung Arab. Pengujian aktivitas anti-*Malassezia* minyak esensial yang diperoleh dari bagian batang dan bunga tanaman ini telah dilaporkan (Tabel 2). Beberapa senyawa yang terkandung dalam ekstrak minyak asiri tanaman ini yaitu  $\alpha$ -terpinene,  $\alpha$ -cymene,  $\alpha$ -phellandren, apiol, elemisin, dan widdrol (Guetat et al., 2019).

Senyawa apiol merupakan konstituen utama minyak asiri pada tanaman *Deverra tortuosa* (65,73-74,41%). Komponen lainnya yang memiliki konsentrasi cukup tinggi diantaranya yaitu elemisin (5,38%- 6,96%) dan  $\beta$ -selinenol (7,44% di akar) (Guetat et al., 2019).

Aktivitas antimikroba dari tanaman ini diduga karena kandungan senyawa pada minyak asiri tanaman ini.

Senyawa *widdrol* yang diekstraksi dari *Juniperus lucayana* dilaporkan menunjukkan efek penghambatan terhadap jamur tanaman nekrotrofik *Botrytis cinerea* (Nuñez et al., 2006). Senyawa turunan *cymene* dilaporkan memiliki aktivitas sebagai antimikroba terhadap beberapa strain bakteri dan jamur (Bagamboula et al., 2004; Aznar et al., 2015). Selain itu, senyawa *phellandrene* dilaporkan memiliki aktivitas antijamur terhadap spesies *Candida* (İşcan et al., 2012).

#### *Thapsia villosa*

*Thapsia villosa* termasuk ke dalam famili Apiaceae. Tanaman ini berasal dari wilayah barat daya Eropa dan wilayah barat laut Afrika yang mengelilingi Laut Mediterania. Pengujian aktivitas anti-*Malassezia* minyak esensial yang diperoleh dari bagian aerial tanaman ini telah dilaporkan (Tabel 2). Komponen utama minyak asiri *Thapsia villosa* yang diisolasi dengan metode hidrodistilasi yaitu *limonene* (56% dan 57,5%) dan *methyleugenol* (35% dan 35,9%) (Pinto et al., 2017).

Kandungan yang tinggi dari golongan senyawa fenilpropanoid (36,3% dan 37,0%) dan hidrokarbon monoterpen (57,4% dan 58,6%) menjadi ciri khas dari tanaman ini (Pinto et al., 2017). Senyawa *limonene* diduga berperan terhadap aktivitas anti-*Malassezia* karena penelitian sebelumnya terhadap tanaman yang memiliki kandungan *limonene* tinggi yaitu *Citrus aurantifolia* menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap *Malassezia* (Lee & Lee, 2010).

#### *Embelia ribes*

*Embelia ribes* termasuk ke dalam famili

Primulaceae. Tanaman ini tersebar mulai dari wilayah Sri Lanka, India dan Cina selatan hingga Papua Nugini. Senyawa embelin telah berhasil diisolasi dari tanaman ini (Tabel 2). (Sivasankar et al., 2017).

Proses isolasi embelin secara singkatnya yaitu serbuk halus buah *E. ribes* kering (20 g) diekstraksi menggunakan 100 mL heksana sebanyak dua kali. Ekstrak kemudian dicampur secara menyeluruh dengan volume yang sama dari larutan NaOH 2%. Kemudian fase air dipisahkan dan diasamkan menggunakan HCl hingga pH 6,0 (Madhavan et al., 2011).

Selanjutnya larutan yang diasamkan diekstraksi menggunakan heksana dua kali dan kemudian dicuci dengan air suling dua kali untuk menghilangkan garam. Selanjutnya, fase organik dipisahkan dan diuapkan pada suhu 55°C diikuti dengan penguapan vakum. Terakhir, ekstrak dicuci menggunakan kloroform dingin (Madhavan et al., 2011).

Beberapa senyawa lainnya yang terkandung dalam ekstrak tanaman ini di antaranya yaitu asam galat, katekol, asam kafeat, rutin, kuersetin, kuersitrin, dan kaempferol (Guo et al., 2020). Senyawa aktif yang berperan dalam aktivitas penghambatan terhadap *Malassezia* adalah embelin (Sivasankar et al., 2017).

#### *Castanea crenata*

*Castanea crenata* termasuk ke dalam famili Fagaceae. Tanaman ini berasal dari Korea dan Jepang. Beberapa senyawa yang terkandung dalam ekstrak tanaman ini di antaranya yaitu asam galat, katekol, asam kafeat, asam ferulat, kaempferol, dan apigenin (Tuyen et al., 2017). Penghambatan terhadap mikroba terjadi di area glikosida flavonol dan beberapa zat terpenoid terdeteksi, korelasi tersebut menunjukkan bahwa kelompok senyawa ini mungkin bertanggung

jawab terkait aktivitas antimikroba (Hao et al., 2012).

#### *Glycyrrhiza glabra*

Tanaman dengan nama Indonesia aka manis ini termasuk ke dalam famili Fabaceae. Tanaman ini berasal dari bagian selatan Eropa (kawasan Mediterania) dan beberapa bagian wilayah Asia. Beberapa senyawa yang terkandung dalam tanaman ini yaitu glisirizin, butin, kuersetin, dan glabridin (Khan et al., 2016).

Senyawa yang diduga berperan dalam aktivitas penghambatan terhadap *Malassezia* adalah glabridin. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa isolat glabridin memicu ekspresi berlebih dari gen faktor penginduksi apoptosis pada *Candida albicans* (Moazeni, Hedayati, & Nabili, 2018).

#### *Caryocar coriaceum*

*Caryocar coriaceum* termasuk ke dalam famili Caryocaraceae. Tanaman ini berasal dari bagian timur dan utara Brazil. Pengujian aktivitas anti-*Malassezia* ekstrak etanol yang diperoleh dari bagian Pulp dan kulit buah tanaman ini telah dilaporkan (Tabel 2) (Alves et al., 2017).

Kandungan total flavonoid dan total fenol yang terkandung dalam ekstrak kulit buah lebih tinggi dibandingkan ekstrak pulp. Isokuersitrin adalah flavonoid utama pada bagian pulp dan kulit. Senyawa flavonoid seperti kuersetin, rutin, dan isokuersitrin diduga merupakan indikator penting dari aktivitas penghambatan terhadap *Malassezia* (Alves et al., 2017).

#### *Vitis vinifera*

Tanaman dengan nama Indonesia agur ini termasuk ke dalam famili Vitaceae. Tanaman ini berasal dari bagian tengah dan selatan Eropa hingga Asia Tengah dan Iran Utara. Pengujian

aktivitas *anti-Malassezia* ekstrak etanol yang diperoleh dari bagian biji tanaman ini telah dilaporkan (Tabel 2) (Simonetti et al., 2017).

Biji anggur atau *Vitis vinifera* mengandung campuran kompleks monomer, oligomer, dan polimer flavan-3-ol (Cavaliere et al., 2010; Ćurko et al., 2014; Liang et al., 2012; Narduzzi et al., 2015). Senyawa flavan-3-ol diduga berperan dalam aktivitas penghambatan terhadap *Malassezia* (Simonetti et al., 2017).

#### *Hypericum perforatum*

Tanaman yang dikenal dengan nama *St John's-wort* ini termasuk ke dalam famili Hypericaceae. Tanaman ini berasal dari wilayah Makaronesia, Eropa hingga Cina, serta beberapa wilayah Afrika. Pengujian aktivitas *anti-Malassezia* ekstrak metanol yang diperoleh dari kultur akar tanaman ini telah dilaporkan (Tabel 2) (Simonetti et al., 2016).

Beberapa senyawa yang terkandung dalam ekstrak tanaman ini di antaranya yaitu hiperforin, hiperisin, rutin, kuersetin, dan asam klorogenat (Chandrasekera et al., 2005). Fraksi metanol memiliki kandungan xanthone terbesar dibandingkan fraksi kloroform dan etil asetat. Selain itu, data yang diperoleh menunjukkan korelasi positif antara konsentrasi xanthone dalam ekstrak dan aktivitas antijamur terhadap sel planktonik *M. Furfur* (Simonetti et al., 2016).

#### *Kunzea ericoides* dan *Leptospermum scoparium*

*Kunzea ericoides* dan *Leptospermum scoparium* termasuk ke dalam famili Myrtaceae. Tanaman *Kunzea ericoides* berasal dari Selandia Baru. Sedangkan tanaman *Leptospermum scoparium* berasal dari Australia dan Selandia Baru. Pengujian aktivitas *anti-Malassezia* minyak esensial yang diperoleh dari bagian daun tanaman ini dengan metode distilasi uap telah dilaporkan

(Tabel 2) (Chen et al., 2016).

Beberapa senyawa yang terkandung dalam kedua tanaman ini yaitu  $\alpha$ -pinen,  $\beta$ -pinen, limonen, terpinolen, ledol, dan viridiflorol (Porter & Wilkins, 1998). Minyak asiri dari kedua tanaman ini menunjukkan efek penghambatan yang kuat pada peradangan. Dalam sel THP-1, minyak asiri dari kedua tanaman ini menurunkan *TNF- $\alpha$*  yang dilepaskan setelah stimulasi lipopolisakarida (Chen et al., 2016).

#### *Asparagus racemosus*

*Thapsia villosa* termasuk ke dalam famili Apiaceae. Tanaman ini tersebar di wilayah Asia Timur seperti Cina, Jepang, dan India. Pengujian aktivitas *anti-Malassezia* *Saponin-enriched extract* yang diperoleh dari bagian akar tanaman ini telah dilaporkan (Tabel 2). *Saponin-enriched extract* mengandung saponin tertinggi yang setara dengan shatavarin IV sebesar 38,34%.

Untuk memperoleh *saponin-enriched extract*, serbuk akar kering *A. racemosus* (150 g) dieksraksi dengan metode perkolasai menggunakan pelarut aseton (500 mL) selama 10 menit. Kemudian residu dimaserasi dengan metanol (500 mL) sebanyak 3 kali pada suhu kamar dan disaring. Lalu filtrat metanol digabungkan dan dipekatkan. Ekstrak yang telah dipekatkan kemudian diendapkan dengan aseton (1500 mL) (Onlom et al., 2014).

Selanjutnya endapan dilarutkan dalam aquades (25 mL) dan dipartisi dengan n-butanol (400 mL). Lapisan organik dikumpulkan, dan pelarut dihilangkan untuk mendapatkan ekstrak yang diperkaya saponin berwarna coklat tua. Saponin diduga berperan dalam aktivitas terkait *Malassezia*, karena nilai MIC *Saponin-enriched extract* menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan *Defatted ethanolic extract* (Onlom et al., 2014).

*Diospyros canaliculata*

*Diospyros canaliculata* termasuk ke dalam famili Ebenaceae. Tanaman ini berasal dari wilayah tropis Afrika Barat hingga Angola Utara. Senyawa plumbagin (5-hidroksi-2-metil-1,4-naftokuinon) dan dua senyawa triterpen pentasiklik yang diketahui (lupeol dan luponon) telah berhasil diisolasi dari ekstrak kulit batang (Dzoyem et al., 2011).

Isolat plumbagin telah dilaporkan menghasilkan nilai MIC terhadap *Malassezia* spp. paling baik yaitu sebesar 1,56 µg/mL dibandingkan dengan ekstrak kasar (12,5 µg/mL), fraksi heksana (3,12 µg/mL), dan fraksi yang dielusi dengan 100% heksana (3,12 µg/mL). Selain itu, uji toksitas akut menunjukkan ekstrak tidak beracun terhadap tikus setelah pemberian per oral (Dzoyem et al., 2011).

*Cymbopogon citratus*

*Cymbopogon citratus* termasuk ke dalam famili Poaceae. Tanaman ini berasal dari Sri Lanka yang kemudian menyebar hingga negara-negara tropis termasuk Indonesia. Pengujian aktivitas anti-*Malassezia* minyak esensial yang diperoleh dari bagian pelepah daun tanaman ini telah dilaporkan (Tabel 2) (Wuthi-Udomlert et al., 2011).

Beberapa senyawa yang terkandung dalam tanaman ini yaitu geraniol, sitral, vanilin, adamantana, fitol, stigmasterol, dan kanabidiol. Senyawa yang diduga berperan dalam aktivitas perhambatan terhadap *Malassezia* adalah senyawa sitral. Berdasarkan hasil pengujian menggunakan plat kromatografi lapis tipis, nilai Rf minyak asiri yang diuji aktivitasnya berkorelasi dengan nilai Rf standar senyawa sitral (Wuthi-Udomlert et al., 2011).

*Abutilon theophrasti*

*Abutilon theophrasti* termasuk ke dalam famili Malvaceae. Tanaman ini berasal dari wilayah Asia Tengah hingga Cina. Senyawa aktif hibicuslide C telah berhasil diisolasi dari bagian aerial tanaman ini (Wu et al., 2005).

Dalam proses isolasi tersebut bagian aerial *A. theophrasti* (1,6 kg) dipotong dan diekstraksi dengan metanol (MeOH) pada 80°C selama 4 jam. Ekstrak MeOH (43,5 g) disuspensi dalam air dan kemudian dipartisi secara berurutan dengan volume yang sama menggunakan pelarut diklorometana ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ), etil asetat (EtOAc), dan n-butanol (Wu et al., 2005).

Fraksi  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (6,0 g) dilanjutkan dengan kromatografi kolom di atas silika gel dengan sistem elusi gradien heksana:aseton (20:1/10:1/5:1/3:1/2:1/1:1). Berdasarkan pola KLT, fraksi digabungkan untuk menghasilkan lima subfraksi, yang diberi nama D1-D5. Subgrup D5 (37,5 mg) kemudian dimurnikan dengan kromatografi kolom pada silika gel yang dielusi dengan Heksana:EtOAc (20:1) untuk menghasilkan hibicuslide C (27,1 mg). Struktur kimia senyawa tersebut ditetapkan sebagai hibicuslide C dengan membandingkan hasil spektroskopinya ( $^1\text{H}$  NMR dan COSY) dengan hasil pada literatur (Wu et al., 2005).

*Cannabis sativa*

*Cannabis sativa* termasuk ke dalam famili Cannabaceae. Tanaman ini berasal dari wilayah Asia Barat, Iran hingga India. Pengujian aktivitas anti-*Malassezia* minyak esensial yang diperoleh dari bagian aerial tanaman ini telah dilaporkan (Tabel 2) (Zengin et al., 2018).

Naringenin (706 µg/mL) dan naringin (83 µg/mL) merupakan dua metabolit terpenting yang selanjutnya dapat mengkarakterisasi minyak asiri tanaman ini, bersama dengan adanya senyawa

katekin (60 µg/mL) dan epikatekin (56 µg/mL). Naringenin terbukti bertindak sebagai agen antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antidiabetes, dan antiobesitas (Zengin et al., 2018).

#### *Dittrichia viscosa*

*Dittrichia viscosa* termasuk ke dalam famili Asteraceae. Tanaman ini berasal dari Eropa yang termasuk wilayah Mediterania. Pengujian aktivitas *anti-Malassezia* ekstrak Etanol (80% dan 100%), metanol, dan butanol yang diperoleh dari bagian aerial tanaman ini telah dilaporkan (Tabel 2) (Rhimi et al., 2017).

Beberapa senyawa yang terkandung dalam tanaman ini yaitu turunan asam *caffeoylequinic*, asam klorogenat, kuersetin, turunan luteolin, dan turunan asam kumarat (Trimech et al., 2014). Ekstrak metanol memiliki kandungan fenol dan asam *caffeoylequinic* tertinggi dibandingkan ekstrak lainnya. Metode ekstraksi dengan pelarut polaritas tinggi (metanol) menghasilkan aktivitas penghambatan yang lebih baik terhadap spesies *Malassezia* daripada ekstraksi menggunakan pelarut polaritas rendah (etanol dan butanol). Aktivitas penghambatan terhadap *Malassezia* diduga berhubungan dengan kandungan fenol dan asam *caffeoylequinic* yang tinggi (Rhimi et al., 2017).

Berdasarkan nilai ambang batas aktivitas, nilai MIC dibawah 100 µg/mL menandakan bahwa tanaman menunjukkan aktivitas yang signifikan (Kuete, 2010). Berdasarkan nilai tersebut, terdapat 12 dari 22 tanaman yang telah diuji secara *in vitro* yang memiliki aktivitas signifikan yaitu *Eugenia pyriformis*, *Scutellaria scordifolia*, *Deverra tortuosa*, *Thapsia villosa*, *Castanea crenata*, *Glycyrrhiza glabra*, *Caryocar coriaceum*, *Vitis vinifera*, *Hypericum perforatum*, *Diospyros canaliculata*, *Cymbopogon citratus*,

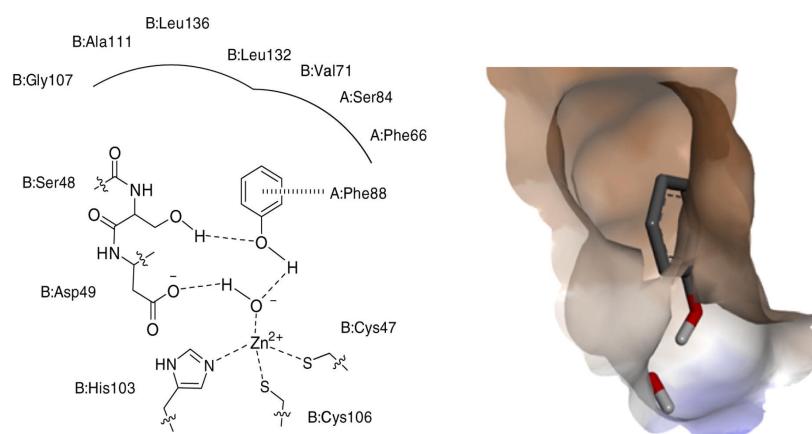
dan *Abutilon theophrasti*.

#### **Mekanisme penghambatan terhadap *carbonic anhydrase* jamur *Malassezia***

*Carbonic anhydrase* (CAs) merupakan enzim yang mengkatalisis reaksi fundamental, contohnya yaitu konversi dua arah karbon dioksida (CO<sub>2</sub>) dan air (H<sub>2</sub>O) menjadi bikarbonat (HCO<sup>3-</sup>) dan proton (H<sup>+</sup>). Mekanisme aksi yang terkait dengan aktivitas penghambatan terhadap *Malassezia* yaitu mekanisme penghambatan terhadap *carbonic anhydrase* jamur *Malassezia*. Beberapa senyawa fenol telah diselidiki sebagai inhibitor *carbonic anhydrase* (CAs) dari parasit jamur *Malassezia globosa* (MgCA), target obat *anti-Malassezia* yang divalidasi. Aktivitas penghambatan tersebut dibandingkan dengan yang sebelumnya dilaporkan terhadap *isoform manusia hCA I dan II* yang tersebar luas di luar target (Heravi et al., 2017).

Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan beberapa senyawa fenol yang diuji memiliki kemanjuran yang lebih baik dalam menghambat MgCA daripada sulfonamida *acetazolamide* yang digunakan secara klinis, dengan konsentrasi inhibisi sekitar 2,5-65 mikromolar. Potensi *carbonic anhydrase* juga diusulkan sebagai target baru yang menjanjikan dalam pencarian agen baru (antibiotik, antijamur dan antiprotozoa) yang tidak memiliki resistensi silang terhadap obat yang ada (Heravi et al., 2017).

Studi *in silico* Model MgCA yang dibuat secara homologi juga telah digunakan untuk memahami mode pengikatan fenol ke enzim jamur. Jaringan ikatan hidrogen yang luas dan interaksi hidrofobik antara fenol dan situs aktif residu telah terbukti. Bagian OH dari inhibitor diamati berinteraksi ke ion air atau hidroksida yang terikat seng, serta membuat ikatan hidrogen dengan Ser48 dan Asp49. Beberapa senyawa



**Gambar 2.** Skema mekanisme potensi sel dendritik untuk vaksin COVID-19 (Molina, 2020)

fenol menunjukkan sifat penghambatan MgCA yang efektif, namun terhadap hCA I dan II penghambatannya agak rendah (Heravi et al., 2017).

Banyak tanaman yang memiliki potensi menjanjikan sebagai pengobatan untuk dermatitis seboroik di masa depan. Sebagian besar besar penelitian yang diulas merupakan hasil penelitian secara *in vitro*. Oleh karena itu, studi lebih lanjut dengan pengujian secara *in vivo* perlu dilakukan untuk memastikan keamanan dan efikasinya. Sedangkan untuk beberapa penelitian uji klinik yang diulas, percobaan lebih lanjut dengan melibatkan jumlah responden yang lebih besar dan waktu terapi yang lebih lama direkomendasikan untuk mengevaluasi produk alami ini dengan lebih baik.

## SIMPULAN

Berdasarkan uji klinik dan nilai MIC kurang dari 100 g/ml dari penelitian *in vitro*, tanaman-tanaman obat yang memiliki potensi sebagai pengobatan dermatitis seboroik yaitu *Serratula coronata*, *Cirsium eriophorum*, *Myrtus communis*, *Apium graveolens*, *Quassia amara*, *Ananas comosus*, *Eugenia pyriformis*, *Scutellaria scordifolia*, *Deverra tortuosa*, *Thapsia villosa*, *Castanea crenata*, *Glycyrrhiza glabra*, *Caryocar coriaceum*, *Vitis vinifera*, *Hypericum perforatum*,

*Diospyros canaliculata*, *Cymbopogon citratus*, dan *Abutilon theophrasti*.

Selain itu, telah diidentifikasi senyawa-senyawa yang berperan dalam aktivitas tanaman obat terkait dermatitis seboroik, di antaranya yaitu senyawa limonen, xanthone, plumbagin, citral, hibicuslide C, ekdisteroid, senkyunolide-A, sinamaldehid, *karvakrol*, dan naringenin.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengapresiasi Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran atas dukungan publikasinya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Al Naggar, Y., Ghorab, M., & Mahmoud, K. (2017). Phytoecdysteroids: Isolation and Biological Applications. *American Journal of Life Sciences*, 5, 7–10. <https://doi.org/10.11648/j.ajls.20170501.12>
- Alves, D. R., Maia De Moraes, S., Tomiotto-Pellissier, F., Miranda-Sapla, M. M., Vasconcelos, F. R., Silva, I. N. G. Da, ... Freire, F. D. C. O. (2017). Flavonoid Composition and Biological Activities of Ethanol Extracts of *Caryocar coriaceum* Wittm., a Native Plant from Caatinga Biome. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/123571>

- org/10.1155/2017/6834218
- Arshad, A. I., Khan, S. H. M., Akhtar, N., Mahmood, A., & Sarfraz, R. M. (2016). In vivo evaluation of skin irritation potential, melasma and sebum content following long term application of skin care cream in healthy adults, using non-invasive biometrological techniques. *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, 73(1), 219–227.
- Aznar, A., Fernández, P. S., Periago, P. M., & Palop, A. (2015). Antimicrobial activity of nisin, thymol, carvacrol and cymene against growth of *Candida lusitaniae*. *Food Science and Technology International = Ciencia y Tecnología de Los Alimentos Internacional*, 21(1), 72–79. <https://doi.org/10.1177/1082013213514593>
- Bagamboula, C. F., Uyttendaele, M., & Debevere, J. (2004). Inhibitory effect of thyme and basil essential oils, carvacrol, thymol, estragol, linalool and p-cymene towards *Shigella sonnei* and *S. flexneri*. *Food Microbiology*, 21(1), 33–42. [https://doi.org/10.1016/S0740-0020\(03\)00046-7](https://doi.org/10.1016/S0740-0020(03)00046-7)
- Baysal, V., Yildirim, M., Ozcanli, C., & Ceyhan, A. M. (2004). Itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a new treatment modality. *International Journal of Dermatology*, 43(1), 63–66. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02123.x>
- Boğa, M., Yilmaz, P. K., Cebe, D. B., Fatima, M., Siddiqui, S., & Kolak, U. (2014). Chemical constituents and biological activities of *Cirsium leucopsis*, *C. sspyleum*, and *C. eriophorum*. *Zeitschrift Fur Naturforschung - Section C Journal of Biosciences*, 69(9–10), 381–390. <https://doi.org/10.5560/ZNC.2014-0071>
- Cafarchia, C., Iatta, R., Immediato, D., Puttilli, M. R., & Otranto, D. (2015). Azole susceptibility of *Malassezia pachydermatis* and *Malassezia furfur* and tentative epidemiological cut-off values. *Medical Mycology*, 53(7), 743–748. <https://doi.org/10.1093/mmy/myv049>
- Carolina Oliveira dos Santos, L., Spagnol, C. M., Guillot, A. J., Melero, A., & Corrêa, M. A. (2019). Caffeic acid skin absorption: Delivery of microparticles to hair follicles. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 27(6), 791–797. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2019.04.015>
- Cavaliere, C., Foglia, P., Marini, F., Samperi, R., Antonacci, D., & Laganà, A. (2010). The interactive effects of irrigation, nitrogen fertilisation rate, delayed harvest and storage on the polyphenol content in red grape (*Vitis vinifera*) berries: A factorial experimental design. *Food Chemistry*, 122(4), 1176–1184. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.03.112>
- Chaijan, M. R., Handjani, F., Zarshenas, M., Rahimabadi, M. S., & Tavakkoli, A. (2018). The *myrtus communis* L. Solution versus ketoconazole shampoo in treatment of dandruff: A double blinded randomized clinical trial. *Journal of the Pakistan Medical Association*, 68(5), 715–720.
- Chandrasekera, D. H., Welham, K. J., Ashton, D., Middleton, R., & Heinrich, M. (2005). Quantitative analysis of the major constituents of St John 's wort with HPLC-ESI-MS. 1645–1652. <https://doi.org/10.1211/jpp.57.12.0015>
- Chang, S.-T., Wang, S.-Y., Wu, C.-L., Chen, P.-F., & Kuo, Y.-H. (2000). Comparison of the Antifungal Activity of Cadinane Skeletal Sesquiterpenoids from Taiwania (Taiwania cryptomerioides Hayata) Heartwood.

- Holzforschung, 54, 241–245. <https://doi.org/10.1515/HF.2000.041>
- Chee, H. Y., & Lee, M. H. (2009). In vitro Activity of Celery Essential Oil against Malassezia furfur. *Mycobiology*, 37(1), 67–68. <https://doi.org/10.4489/MYCO.2009.37.1.067>
- Chen, C. C., Yan, S. H., Yen, M. Y., Wu, P. F., Liao, W. T., Huang, T. S., ... David Wang, H. M. (2016). Investigations of kanuka and manuka essential oils for in vitro treatment of disease and cellular inflammation caused by infectious microorganisms. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 49(1), 104–111. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.12.009>
- Clark, G. W., Pope, S. M., & Jaboori, K. A. (2015). Diagnosis and treatment of seborrheic dermatitis. *American Family Physician*, 91(3), 185–190.
- Ćurko, N., Kovačević Ganić, K., Gracin, L., Đapić, M., Jourdes, M., & Teissedre, P. L. (2014). Characterization of seed and skin polyphenolic extracts of two red grape cultivars grown in Croatia and their sensory perception in a wine model medium. *Food Chemistry*, 145, 15–22. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.07.131>
- Dessinioti, C., & Katsambas, A. (2013). Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, 31(4), 343–351. <https://doi.org/10.1016/j.cldermatol.2013.01.001>
- Detmar, M., Dumas, M., Bonte, F., Meybeck, A., & Orfanos, C. E. (1994). Effects of ecdysterone on the differentiation of normal human keratinocytes in-vitro. *European Journal of Dermatology*, 4(7), 558–562.
- Di Stefano, V., Schillaci, D., Cusimano, M. G., Rishan, M., & Rashan, L. (2020). In vitro antimicrobial activity of frankincense oils from boswellia sacra grown in different locations of the Dhofar region (Oman). *Antibiotics*, 9(4), 1–9. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9040195>
- Diehl, C., & Ferrari, A. (2013). Efficacy of topical 4% quassia amara gel in facial seborrheic dermatitis: A randomized, double-blind, comparative study. *Journal of Drugs in Dermatology*, 12(3), 312–315.
- Durazzini, A. M. S., Machado, C. H. M., Fernandes, C. C., Willrich, G. B., Crotti, A. E. M., Candido, A. C. B. B., ... Miranda, M. L. D. (2019). Eugenia pyriformis Cambess: a species of the Myrtaceae family with bioactive essential oil. *Natural Product Research*, 0(0), 1–5. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1669031>
- Dzoyem, J. P., Kechia, F. A., Kuete, V., Pieme, A. C., Akak, C. M., Tangmouo, J. G., & Lohoue, P. J. (2011). Phytotoxic, antifungal activities and acute toxicity studies of the crude extract and compounds from *Diospyros canaliculata*. *Natural Product Research*, 25(7), 741–749. <https://doi.org/10.1080/14786419.2010.531392>
- Entezari Heravi, Y., Bua, S., Nocentini, A., Del Prete, S., Saboury, A. A., Sereshti, H., ... Supuran, C. T. (2017). Inhibition of *Malassezia globosa* carbonic anhydrase with phenols. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 25(9), 2577–2582. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2017.03.026>
- Faergemann, J. (2000). Management of seborrheic dermatitis and pityriasis versicolor. *American Journal of Clinical Dermatology*, 1(2), 75–80. <https://doi.org/10.2165/00128071-200001020-00001>
- Gaitanis, G., Magiatis, P., Hantschke, M., Bassukas, I. D., & Velegraki, A. (2012).

- The Malassezia genus in skin and systemic diseases. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(1), 106–141. <https://doi.org/10.1128/CMR.00021-11>
- Giordani, C., Simonetti, G., Natsagdorj, D., Choijamts, G., Ghirga, F., Calcaterra, A., ... Pasqua, G. (2020). Antifungal activity of mongolian medicinal plant extracts. *Natural Product Research*, 34(4), 449–455. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1610960>
- Guetat, A., Boulila, A., & Boussaid, M. (2019). Phytochemical profile and biological activities of Deverra tortuosa (Desf.)DC.: a desert aromatic shrub widespread in Northern Region of Saudi Arabia. *Natural Product Research*, 33(18), 2708–2713. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1460842>
- Guo, S., He, M., Liu, M., Huang, W., Ouyang, H., Feng, Y., ... Yang, S. (2020). Chemical Profiling of Embelia ribes by Ultra-High-Performance Liquid Chromatography Quadrupole Time-of-Flight Tandem Mass Spectrometry and Its Antioxidant and Anti-inflammatory Activities in vitro. *Journal of Chromatographic Science*, 58(3), 241–250. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmz097>
- Gupta, A. K., Bluhm, R., Barlow, J. O., Fleischer, A. B. J., & Feldman, S. R. (2004). Prescribing practices for seborrheic dermatitis vary with the physician's specialty: implications for clinical practice. *The Journal of Dermatological Treatment*, 15(4), 208–213. <https://doi.org/10.1080/09546630410032430>
- Han, S. H., Hur, M. S., Kim, M. J., Jung, W. H., Park, M., Kim, J. H., ... Lee, Y. W. (2017). In vitro anti-Malassezia activity of Castanea crenata shell and oil-soluble Glycyrrhiza extracts. *Annals of Dermatology*, 29(3), 321–326. <https://doi.org/10.5021/ad.2017.29.3.321>
- Hao, J. J., Liu, H., Donis-gonzalez, I. R., Lu, X. H., Pathology, P., & Jones, A. D. (2012). *Antimicrobial Activity of Chestnut Extracts for Potential Use in Managing Soilborne Plant Pathogens*. 96(3).
- Hwang, J. H., Jin, Q., Woo, E. R., & Lee, D. G. (2013). Antifungal property of hibicuslide C and its membrane-active mechanism in *Candida albicans*. *Biochimie*, 95(10), 1917–1922. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2013.06.019>
- İşcan, G., Kirimer, N., Demirci, F., Demirci, B., Noma, Y., & Başer, K. H. C. (2012). Biotransformation of (-)-(R)- $\alpha$ -phellandrene: antimicrobial activity of its major metabolite. *Chemistry & Biodiversity*, 9(8), 1525–1532. <https://doi.org/10.1002/cbdv.201100283>
- Khan, S., Pandotra, P., Manzoor, M. M., Kushwaha, M., Sharma, R., Jain, S., ... Gupta, S. (2016). Terpenoid and flavonoid spectrum of in vitro cultures of *Glycyrrhiza glabra* revealed high chemical heterogeneity: platform to understand biosynthesis. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 124(3), 507–516. <https://doi.org/10.1007/s11240-015-0910-4>
- Krist, S., Banovac, D., Tabanca, N., Wedge, D. E., Gochev, V. K., Wanner, J., ... Jirovetz, L. (2015). Antimicrobial Activity of Nerolidol and its Derivatives against Airborne Microbes and Further Biological Activities. *Natural Product Communications*, 10(1), 1934578X1501000133. <https://doi.org/10.1177/1934578X1501000133>
- Kuete, V. (2010). Potential of Cameroonian plants and derived products against

- microbial infections: a review. *Planta Medica*, 76(14), 1479–1491. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1250027>
- Lally, A., Casabonne, D., Imko-Walczuk, B., Newton, R., & Wojnarowska, F. (2011). Prevalence of benign cutaneous disease among Oxford renal transplant recipients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 25(4), 462–470. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03814.x>
- Laneri, S., Dini, I., Tito, A., Di Lorenzo, R., Bimonte, M., Tortora, A., ... Apone, F. (2021). Plant cell culture extract of Cirsium eriophorum with skin pore refiner activity by modulating sebum production and inflammatory response. *Phytotherapy Research*, 35(1), 530–540. <https://doi.org/10.1002/ptr.6832>
- Lee, J.-H., & Lee, J.-S. (2010). *Chemical Composition and Antifungal Activity of Plant Essential Oils against Malassezia furfur*.
- Lee, J. H., & Park, J. S. (2019). Anti-malassezia furfur activity of several medicinal herb. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(9), 4121–4124. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00711.X>
- Leong, C., Buttafuoco, A., Glatz, M., & Bosshard, P. P. (2017). Antifungal Susceptibility Testing of Malassezia spp. with an Optimized Colorimetric Broth Microdilution Method. *Journal of Clinical Microbiology*, 55(6), 1883–1893. <https://doi.org/10.1128/JCM.00338-17>
- Liang, Z., Yang, Y., Cheng, L., & Zhong, G.-Y. (2012). Polyphenolic composition and content in the ripe berries of wild Vitis species. *Food Chemistry*, 132(2), 730–738. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.11.009>
- Madhavan, S. N., Arimboor, R., & Arumughan, C. (2011). RP-HPLC-DAD method for the estimation of embelin as marker in Embelia ribes and its polyherbal formulations. *Biomedical Chromatography : BMC*, 25(5), 600–605. <https://doi.org/10.1002/bmc.1489>
- Magalhães, C. B., Casquilho, N. V., Machado, M. N., Riva, D. R., Travassos, L. H., Leal-Cardoso, J. H., ... Zin, W. A. (2019). The anti-inflammatory and anti-oxidative actions of eugenol improve lipopolysaccharide-induced lung injury. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 259, 30–36. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2018.07.001>
- Mishra, R. C., Kumari, R., & Yadav, J. P. (2020). Comparative antidandruff efficacy of plant extracts prepared from conventional and supercritical fluid extraction method and chemical profiling using GCMS. *Journal of Dermatological Treatment*, 6634. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1799919>
- Moazeni, M., Hedayati, M. T., & Nabili, M. (2018). Glabridin triggers over-expression of apoptosis inducing factor (AIF) gene in Candida albicans. *Current Medical Mycology*, 4(3), 19–22. <https://doi.org/10.18502/cmm.4.3.172>
- Mondon, P., Ringenbach, C., Doridot, E., & Genet, V. (2017). Reinforcement of barrier function and scalp homeostasis by Senkyunolide A to fight against dandruff. *International Journal of Cosmetic Science*, 39(6), 617–621. <https://doi.org/10.1111/ics.12417>
- Napierała, M., Nawrot, J., Gornowicz-Porowska, J., Florek, E., Moroch, A., Adamski, Z., ... Nowak, G. (2020). Separation and

- hplc characterization of active natural steroids in a standardized extract from the serratula coronata herb with antiseborrheic dermatitis activity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(18), 1–12. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186453>
- Narduzzi, L., Stanstrup, J., & Mattivi, F. (2015). Comparing Wild American Grapes with Vitis vinifera: A Metabolomics Study of Grape Composition. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(30), 6823–6834. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b01999>
- Nuñez, Y. O., Salabarria, I. S., Collado, I. G., & Hernandez-Galan, R. (2006). The antifungal activity of widdrol and its biotransformation by Colletotrichum gloeosporioides (penz.) Penz. & Sacc. and Botrytis cinerea Pers.: Fr. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(20), 7517–7521. <https://doi.org/10.1021/jf061436m>
- Okokon, E. O., Verbeek, J. H., Ruotsalainen, J. H., Ojo, O. A., & Bakhoya, V. N. (2015). Topical antifungals for seborrhoeic dermatitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (5), CD008138. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008138.pub3>
- Onlom, C., Khanthawong, S., Waranuch, N., & Ingkaninan, K. (2014). In vitro anti-Malassezia activity and potential use in anti-dandruff formulation of Asparagus racemosus. *International Journal of Cosmetic Science*, 36(1), 74–78. <https://doi.org/10.1111/ics.12098>
- Pedrosa, A. F., Lisboa, C., Faria-Ramos, I., Silva, R., Ricardo, E., Teixeira-Santos, R., ... Rodrigues, A. G. (2019). Epidemiology and susceptibility profile to classic antifungals and over-the-counter products of Malassezia clinical isolates from a Portuguese University Hospital: a prospective study. *Journal of Medical Microbiology*, 68(5), 778–784. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000966>
- Pinto, E., Alves, M. J. G., Cavaleiro, C., & Salgueiro, L. (2017). Antifungal activity of thapsia villosa essential oil against candida, cryptococcus, malassezia, aspergillus and dermatophyte species. *Molecules*, 22(10). <https://doi.org/10.3390/molecules22101595>
- Porter, N. G., & Wilkins, A. L. (1998). Chemical, physical and antimicrobial properties of essential oils of *Leptospermum scoparium* and *Kunzea ericoides*. 50, 407–415.
- Rhimi, W., Salem, I. Ben, Immediato, D., Saidi, M., Boulila, A., & Cafarchia, C. (2017). Chemical composition, antibacterial and antifungal activities of crude *Dittrichia viscosa* (L.) greuter leaf extracts. *Molecules*, 22(7), 1–13. <https://doi.org/10.3390/molecules22070942>
- Rivas da Silva, A. C., Lopes, P. M., Barros de Azevedo, M. M., Costa, D. C. M., Alviano, C. S., & Alviano, D. S. (2012). Biological activities of α-pinene and β-pinene enantiomers. *Molecules* (Basel, Switzerland), 17(6), 6305–6316. <https://doi.org/10.3390/molecules17066305>
- Sanfilippo, A., & English, J. (2006). *An Overview of Medicated Shampoos Used in Dandruff Treatment*.
- Sarais, G., Cossu, M., Vargiu, S., Cabras, P., & Caboni, P. (2010). Liquid chromatography electrospray ionization tandem mass spectrometric determination of quassin and neoquassin in fruits and vegetables. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*,

- 58(5), 2807–2811. <https://doi.org/10.1021/jf903953z>
- Schlemmer, K. B., Jesus, F. P. K., Tondolo, J. S. M., Weiblen, C., Azevedo, M. I., Machado, V. S., ... Santurio, J. M. (2019). In vitro activity of carvacrol, cinnamaldehyde and thymol combined with antifungals against *Malassezia pachydermatis*. *Journal de Mycologie Medicale*, 29(4), 375–377. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2019.08.003>
- Schwartz, J. R., Messenger, A. G., Tosti, A., Todd, G., Hordinsky, M., Hay, R. J., ... Robinson, M. K. (2013). A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis - towards a more precise definition of scalp health. *Acta Dermato-Venereologica*, 93(2), 131–137. <https://doi.org/10.2340/00015555-1382>
- Simonetti, G., D'Auria, F. D., Mulinacci, N., Innocenti, M., Antonacci, D., Angioletta, L., ... Pasqua, G. (2017). Anti-Dermatophyte and Anti-*Malassezia* Activity of Extracts Rich in Polymeric Flavan-3-ols Obtained from *Vitis vinifera* Seeds. *Phytotherapy Research*, 31(1), 124–131. <https://doi.org/10.1002/ptr.5739>
- Simonetti, G., Tocci, N., Valletta, A., Brasili, E., D'Auria, F. D., Idoux, A., & Pasqua, G. (2016). In vitro antifungal activity of extracts obtained from *Hypericum perforatum* adventitious roots cultured in a mist bioreactor against planktonic cells and biofilm of *Malassezia furfur*. *Natural Product Research*, 30(5), 544–550. <https://doi.org/10.1080/14786419.2015.1028059>
- Sivasankar, C., Gayathri, S., Bhaskar, J. P., Krishnan, V., & Pandian, S. K. (2017). Evaluation of selected Indian medicinal plants for antagonistic potential against *Malassezia* spp. and the synergistic effect of embelin in combination with ketoconazole. *Microbial Pathogenesis*, 110, 66–72. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.06.026>
- Trimech, I., Weiss, K., Chedea, S., Marin, D., Detsi, A., & Ioannou, E. (2014). *Evaluation of Anti-oxidant and Acetylcholinesterase Activity and Identification of Polyphenolics of the Invasive Weed *Dittrichia viscosa**. (January). <https://doi.org/10.1002/pca.2510>
- Tuyen, P. T., Xuan, T. D., Khang, D. T., Ahmad, A., Quan, N. Van, Tu Anh, T. T., ... Minh, T. N. (2017). Phenolic Compositions and Antioxidant Properties in Bark, Flower, Inner Skin, Kernel and Leaf Extracts of *Castanea crenata* Sieb. et Zucc. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 6(2), 31. <https://doi.org/10.3390/antiox6020031>
- Vinciguerra, V., Rojas, F., Tedesco, V., Giusiano, G., & Angioletta, L. (2019). Chemical characterization and antifungal activity of *Origanum vulgare*, *Thymus vulgaris* essential oils and carvacrol against *Malassezia furfur*. *Natural Product Research*, 33(22), 3273–3277. <https://doi.org/10.1080/14786419.2018.1468325>
- Wang, H., Syrovets, T., Kess, D., Büchele, B., Hainzl, H., Lunov, O., ... Simmet, T. (2009). Targeting NF-kappa B with a natural triterpenoid alleviates skin inflammation in a mouse model of psoriasis. *Journal of Immunology* (Baltimore, Md. : 1950), 183(7), 4755–4763. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0900521>
- Wu, P.-L., Wu, T.-S., He, C.-X., Su, C.-H., & Lee, K.-H. (2005). Constituents from the stems of *Hibiscus taiwanensis*. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 53(1), 56–59. <https://doi.org/10.1248/cpb.53.56>
- Wuthi-Udomlert, M., Chotipatoomwan, P.,

- Panyadee, S., & Gritsanapan, W. (2011). Inhibitory effect of formulated lemongrass shampoo on malassezia furfur: A yeast associated with dandruff. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 42(2), 363–369.
- Yang, D., Michel, L., Chaumont, J.-P., & Millet-Clerc, J. (2000). Use of caryophyllene oxide as an antifungal agent in an in vitro experimental model of onychomycosis. *Mycopathologia*, 148(2), 79–82. <https://doi.org/10.1023/A:1007178924408>
- Zengin, G., Menghini, L., Sotto, A. Di, Mancinelli, R., Sisto, F., Carradori, S., ... Grande, R. (2018). Chromatographic analyses, in vitro biological activities, and cytotoxicity of cannabis sativa l. Essential oil: A multidisciplinary study. *Molecules*, 23(12). <https://doi.org/10.3390/molecules23123266>